Quelle place pour le modafinil dans le traitement du SAS ?



→ **D. SADOUN**
Service de Pneumologie, Hôpital Avicenne, BOBIGNY.

Le modafinil fait partie des médicaments éveillants. L'un des maîtres-symptômes du syndrome d'apnée obstructif du sommeil (SAS) est constitué par une somnolence diurne excessive (SDE) dont la physiopathologie est complexe et dont le retentissement sur la vigilance diurne est lourd, associé à un risque accidentel.

L'un des principaux objectifs du traitement du SAS, représenté par la ventilation positive nocturne (CPAP), est de corriger la SDE au même titre que la correction des événements respiratoires anormaux, de leur conséquences sur l'oxygénation nocturne et sur la fragmentation du sommeil. Un traitement bien adapté et bien observé par le patient conduit à la disparition des symptômes dans la grande majorité des cas.

Cependant, 4 à 5 % des patients restent somnolents malgré un traitement bien conduit, faisant alors poser la question du diagnostic différentiel du SAS dans la somnolence et imposant alors un bilan complémentaire spécialisé en centre de sommeil pour dépister une pathologie intrinsèque du sommeil, intriquée au SAS, qui peut conditionner l'indication d'un traitement éveillant médicamenteux. **Ainsi, la place du modafinil est limitée et intervient après une démarche diagnostique précise.**

Comment reconnaître et confirmer la persistance d'une somnolence résiduelle au cours d'un SAS traité

Le traitement de référence de la somnolence au cours du SAS est instrumental et repose sur la CPAP. L'amélioration de la vigilance diurne, de la qualité de vie et des troubles cognitifs est rapide et spectaculaire [1]. L'efficacité est liée à l'observance thérapeutique : quotidienne et suffisamment prolongée au cours de la nuit (au moins 4 heures/nuit). L'ampleur de la réduction de la SDE est cependant variable selon les individus. Il s'agit d'un traitement symptomatique et chronique : l'arrêt du traitement s'accompagne d'une récidive de la SDE. Malgré ces aspects contraignants, 80 % des patients adhèrent à la CPAP [2].

Comment reconnaître une SDE résiduelle ?

Par définition, il s'agit d'une propension anormale à s'endormir dans des circonstances et à des horaires inhabituels, à distinguer de la fatigue chronique. La première approche repose sur l'interrogatoire. Selon l'échelle de somnolence d'Epworth (***fig. 1***), le patient répond subjectivement à 8 questions de la vie courante sur sa probabilité de s'endormir, de **0** (nulle) à **3** (très forte) :
– un score > 10 est pathologique, confirmant la persistance d'une SDE,
– un **score très élevé > 17 ou 18** suggère la présence d'une autre pathologie que le SAS dans l'explication de la plainte : ainsi, des patients à score > 20 sont probablement plus déprimés que somnolents.

Vérifier l'efficience et l'observance du traitement instrumental du SAS

L'objectif est de s'assurer que les paramètres ventilatoires de la machine – le plus souvent choisis arbitrairement – sont adaptés aux besoins du patient, et que celui-ci est réellement observant. Ces données sont facilement accessibles en ambulatoire sur les machines (rapport de titration, véri-

Echelle de somnolence d'Epworth

Afin de pouvoir mesurer chez vous une éventuelle somnolence dans la journée, voici quelques situations relativement usuelles, où nous vous demandons d'évaluer le risque de vous assoupir. Aussi, si vous n'avez pas été récemment dans l'une de ces situations, essayer d'imaginer comment cette situation pourrait vous affecter.

Pour répondre, utilisez l'échelle suivante en choisissant **le chiffre le plus approprié** pour chaque situation :

0 = ne somnolerait jamais
2 = chance moyenne de s'endormir
1 = faibre chance de s'endormir
3 = forte chance de s'endormir

Situation	Chances de s'endormir
Assis en train de lire	I___I
En train de regarder la télévision	I___I
Assis, inactif dans un lieu public (cinéma, théâtre, réunion)	I___I
Comme passager d'une voiture (ou transport en commun) roulant sans arrêt pendant une heure	I___I
Allongé l'après-midi lorsque les circonstances le permettent	I___I
Etant assis en parlant avec quelqu'un	I___I
Assis au calme après un déjeuner sans alcool	I___I
Dans une voiture immobilisée depuis quelques minutes	I___I
TOTAL	

Somnolence excessive si > 10
Somnolence sévère si > 16
Somnolence majeure si > 20

Mais reste assez subjective car dépend du ressenti du sujet.
Utile pour apprécier réponse au traitement.

FIG. 1 : Echelle de somnolence d'Epworth.

fication du niveau de fuites, rapport d'observance). Des adaptations simples mais judicieuses du niveau de pression, l'adjonction d'une humidification du circuit, un changement de masque, le traitement ORL d'une obstruction nasale permettent souvent d'améliorer et d'optimiser l'observance à la CPAP, aboutissant à régulariser les symptômes résiduels. La qualité de l'observance dépend aussi de la motivation du médecin prescripteur et de la qualité du partenariat avec les prestataires de services.

Par ailleurs, il est indispensable de vérifier que les durées de sommeil sont suffisantes : la gêne occasionnée par la CPAP peut parfois entraîner une réponse paradoxale avec dette de sommeil.

Savoir proposer une alternative thérapeutique à la CPAP

Pour les patients ne supportant pas la CPAP, l'orthèse d'avancée mandibulaire, une chirurgie ORL adaptée permettent parfois de résoudre le problème. Par ailleurs, l'obésité, le diabète (rôle des cytokines inflammatoires) interviennent très probablement comme facteur de somnolence et justifient une prise en charge spécifique.

Dépister une autre cause de somnolence associée au SAS

Cela nécessite un bilan complémentaire spécialisé, adapté en fonction du contexte, dans un centre de sommeil : polysomnographie sous CPAP, étude de l'agenda de sommeil, tests psychométriques, test itératif de latence d'endormissement (TILE), test de maintien d'éveil (TME), actimétrie....

Il faut savoir reconnaître :

- Un **syndrome dépressif,** parfois larvé, souvent associé au SAS. La plainte majeure de somnolence du patient avec un score d'Epworth très élevé contrastant avec un TILE normal doit alerter. Ces patients ne supportent pas le modafinil.

- Une **dette chronique en sommeil** volontaire ou imposée amenant à essayer de respecter au maximum le chronotype du patient.

- Un sommeil fragmenté par des événements autres que respiratoires : **mouvements périodiques du sommeil,** relevant d'un traitement par agoniste dopaminergique.

- Une **pathologie intrinsèque de l'éveil** type narcolepsie ou hypersomnie idiopathique, indication reconnue au modafinil.

Le bilan de somnolence reste négatif pour 4 à 5 % des patients

Il est possible d'essayer le modafinil en association avec la CPAP. Des perspectives thérapeutiques avec un dérivé retard sont en cours d'étude [3].

Repères pratiques
Syndrome d'apnée du sommeil

Mode d'emploi du Modiodal

Le modafinil est un médicament éveillant non amphétaminergique et n'a pas d'effet périphérique adrénergique. Il est prescrit à dose progressive de 200 à 400 mg/j en 1 à 2 prises matinales. L'effet dépend de la dose. Il est soumis à une prescription initiale hospitalière par des spécialistes – neurologie, pneumologie, médecin exerçant dans les centres de sommeil – sur ordonnance de médicament d'exception, avec renouvellement non restreint et sans la règle des 28 jours.

Conclusion

En présence d'une somnolence résiduelle excessive, la place d'un traitement médicamenteux éveillant associé au traitement instrumental du SAS n'est actuellement justifiée qu'en dernier recours ou lorsqu'une pathologie intrinsèque de l'éveil est confirmée.

Bibliographie

1. Engleman HM, Martin SE, Kingshott RN *et al.* Randomised placebo controlled trial of daytime function after continuous positive airway pressure (CPAP) therapy for the sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Thorax*, 1998; 53: 341-5.
2. Groupe PPC-Antadir: Role of patient education in a multicenter prospecrive study of CPAP induction for treatment of sleep apnea in France. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000; 161: A362.
3. Roth T, White D *et al.* effects of the modafinil in the treatment of residual excessive sleepiness associated with Obstructive Sleep Apnea/Hypopnea syndrome: a 12 week, multicenter, double-bind, randomised, placebo-controlled study in CPAP – adherent adults. *Clinical Therapeutics*, 2006; 26: 5.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflit d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.